

氏 名 ( 本 籍 )	いけ 池	だ 田	しげ 成	あき 昭
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医 博 第	6 9 5	号	
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 4 6 年 3 月 2 5 日			
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当			
研 究 科 専 門 課 程	東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科 ( 博 士 課 程 ) 内 科 学 系 専 攻			
学 位 論 文 題 目	心 筋 収 縮 力 な ら び に 冠 循 環 に 及 ぼ す 心 拍 数 変 化 の 影 響 に 関 す る 研 究			

( 主 査 )

論 文 審 査 委 員 教 授 中 村 隆 教 授 鈴 木 泰 三

教 授 鳥 飼 龍 生

# 論文内容要旨

## 目 的

心拍数増加が心筋酸素消費量を高めることは古くから述べられているが、その詳しい機序に関して充分解明されていない。心拍数の増加が交感神経の興奮を介して心筋収縮力を高め、これが心筋酸素消費量を増加させるとの説もあるが、反論もある。また心筋酸素消費量と心仕事量, tension time index 等の左心仕事に関する指標とがよく相関するとの説もある。相反する結論には、実験方法の違いがあげられるが、著者は心拍を電気刺激装置でコントロールした右心バイパス犬で、冠血流量のすべてを秤量する方法を用いて、心拍変化、心筋収縮力、心仕事、冠循環動態の相互の関係を検索し、また交感神経β受容体ブロック剤投与下の変化も同様な方法で検討した。

## 方 法

〔操作〕12～20kgの29頭のベントバルビタール麻酔(30mg/kg)雑種犬で、第4ないし第5肋間両側開胸し、右心バイパスを作製し、定常状態を保ち得た8例につき、心拍出量を一定に保ち、心拍数を80から230まで段階的に変化させた。心尖部より直接左室へ挿入した長さ10cmのKIFAカテーテルで左室圧を測定し、同時に時定数3msecの微分回路を通し $dp/dt$ を得た。大動脈圧、電磁流量計による大動脈基部の血流量を測定した。色素法により心拍出量及び左室残留血液量を測定した。冠血流量は右室に挿入したカニューレよりの流血を秤量し、同時に採血した動脈血、冠静脈血 $O_2$ 含量較差から、心筋酸素消費量を算出した。プロプラノロール0.05mg/kgを静注し、同上の諸量を測定した。〔分析〕圧波形は3心拍を連続して分析し、その平均値をとった。分析した諸量は以下の如くである。心拍出量(CO), 1回拍出量(SV), 左室拡張終期容量(LVEDV), 左室拡張終期圧(LVEDP), 分時左室仕事量(CW), 左室1回仕事量(SW), stroke power (SP), mean rate of ejection (MRE), mean rate of pressure rise during isovolumic systole ( $\Delta P/\Delta TIS$ ), tension time index (TTI) 心筋収縮力の指標として, (1) preload, afterload の影響を受けない $V_{max}$  (2) preload, afterload に影響される $Max dp/dt$  (3) preload の影響を受けない $(Max dp/dt)/LVEDV$  (4) afterload の影響を受けない $(dp/dt)/CPIP$  を算出した。

## 成績ならびに考案

1. 心拍数増加による循環諸量, 心仕事, 心筋収縮力及び冠循環への影響

(a) 心拍数増加による循環諸量及び心仕事への影響 CO, CWは一定, 従つてSV, SW は減少した。SP, MREはやや減少か一定であつた。分時TTI,  $\Delta P/\Delta TIS$  はやや増加した。

大動脈拡張期圧, LVEDPはほぼ一定であつた。LVEDVはばらつきはあるが, 一定かやや減少の傾向があつた。(b) 心拍数増加の心筋収縮力への影響。loadに影響されない $V_{max}$  はほぼ上昇か一定かの傾向があり下降例は1例のみであつた。loadに影響を受ける $Max dp/dt$  も上昇か一定かの傾向であつた。preloadの影響を受けない $(Max dp/dt)/LVEDV$ は上昇か一定で, afterloadに影響されない $(dp/dt)/CPIP$ はほぼ一定で上昇は1例のみであつた。(c) 心拍数増加による冠循環への影響。心拍増加により冠血流量, 心筋酸素消費量はともに増加した。冠血流量と心拍数との相関は低かつたが, 左心100g重量あたりの心筋酸素消費量( $MVO_2 cc/100g LV/min$ )と心拍数は極めてよく相関した。

#### 2. 冠循環と左心仕事との関連

$MVO_2 cc/100g LV/min$  とCW, 分時TTIとは殆ど相関がなかつた。しかし左室収縮期平均圧( $LV_{sm}$ )からLVEDPを引いたものに心拍数をかけたものつまり,  $(LV_{sm}-LVEDP) \times$ 心拍数と $MVO_2 cc/100g LV/min$  と極めてよく相関した。このことは $MVO_2$  が主に圧の産生に費され, 拍出量及び収縮時間に殆ど影響を受けていないことを示唆するものであろう。

#### 3. 冠循環と心筋収縮力との関連

心筋収縮力の指標は1心拍単位のものであるから,  $MVO_2$  も一心拍単位( $MVO_2 cc/100g LV/beat$ )に換算して検討した。loadに影響を受ける $Max dp/dt$  が $MVO_2 cc/100g LV/beat$  と相関が認められた。他の心筋収縮力の指標と $MVO_2 cc/100g LV/beat$  とは相関が認められなかつた。

#### 4. プロプラノロール投与下に於ける心拍数増加の諸量への影響

心拍増加による循環諸量, 心仕事の変化は対照と同様な傾向であつた。心筋収縮力は対照に比べ全般に低下しているが, 心拍増加による変化は対照と同様な傾向であつた。冠血流量,  $MVO_2$  は対照に比べ全般に低下した。心拍増加による $MVO_2$  の上昇の割合は対照に比べ低かつた。冠循環と左心仕事及び心筋収縮力との関連は対照と同様な傾向が得られた。

## 結 論

1. 心拍出量一定の条件下で心拍数を増加させた時, 左心仕事量はほぼ一定, 心筋収縮力は一定かやや上昇の傾向にあつた。分時心筋酸素消費量はまた, 拍出量及び収縮時間に殆ど影響を受けず, 圧の産生の為に殆ど消費されることが示唆された。

2. 心筋収縮力と一心拍あたりの心筋酸素消費量とが, 低い相関ではあるが, 相関があつたことは心筋収縮力と一心拍あたりの心筋酸素消費量との何らかの関連を示すものとして興味深い。

3. プロプラノロール投与下の実験では, 左心仕事, 心筋収縮力が心拍増加により対照とほぼ同様の傾向を示すが, 心筋酸素消費量の上昇の割合が対照に比べやや低かつた。

## 審査結果の要旨

心拍数の変化と左心機能，心筋収縮能，冠循環諸量，心筋酸素消費量との関係を検索する目的で，ペントバルビタール静脈麻酔犬で両側開胸，右心バイパスを作製し，心拍出量を一定に維持し，電気刺激装置で心拍数を変化させた時の上記諸量を測定し，更に心拍数変化時の交感神経緊張の関与を検討する為に交感神経 $\beta$ 受容体遮断剤プロプラノロール投与下に同様な実験を行なつて以下の如き結論に達している。

すなわち(1)，心拍数を増加させたとき，左心仕事量は一定，左心一回仕事量は減少，Stroke Powerは軽度減少した。(2)， $V_{max}$ ， $\Delta P / \Delta TIS$ 等の心筋収縮能指標は心拍数増加により上昇した。(3)，心拍数増加により冠血流量は増し，心筋酸素消費量と心拍数とは極めて高い順相関を示した。1心拍あたりの心筋酸素消費量は心拍数が増すとともにやや減少の傾向を示したが，心筋のbasal requirementに要する酸素消費量を考慮すると，心拍数が増加すると心収縮に要する酸素消費量は明らかに増加している。(4)心筋酸素消費量と左心仕事及び心筋収縮能との関係を検討して， $V_{max} \times$ 心拍数， $\Delta P / \Delta TIS \times$ 心拍数，左室収縮期最高圧 $\times$ 心拍数と極めて高い相関を心筋酸素消費量は示したが，左心仕事量，分時tension time indexとは殆んど相関を示さなかつたことより心筋酸素消費量の増減が等容収縮期での心筋収縮機序に最も関係するためとした。(5)，プロプラノロール投与により，全般に心仕事量，Stroke Power，心筋収縮能指標は低値を示した。しかし心拍数増加により，心仕事量，Stroke Power，心筋収縮能指標に有意の変化はみられなかつた。心拍数増加により冠血流量は増加し，心筋酸素消費量も増大したが，1心拍あたりの心筋酸素消費量は，心拍数が大になると明らかに低値となつた。また心筋酸素消費量と心筋収縮能指標との相関度は心筋酸素消費量と心拍数との相関度よりいずれも低値を示した。これらのことより，心拍数増加時にみられる心筋収縮能の充進及び心筋酸素消費量の増大に交感神経 $\beta$ 受容体はかなり関与している。

以上述べられているが，心拍出量を一定にした状態で心拍数を増加させても，心筋収縮能は上昇することを $V_{max}$ 等の指標により示し，従来より述べられている心拍数と心筋酸素消費量との順相関関係は勿論，心筋酸素消費量と $V_{max}$ ， $\Delta P / \Delta TIS$ 等心筋収縮能指標との順相関関係をも示し，かつ心拍数増加の心筋収縮能の上昇及び心筋酸素消費量の増加に交感神経 $\beta$ 受容体が関与していることをプロプラノロール投与実験で明らかにしたことは極めて興味深い知見と思われ，充分学位授与に値すると認めた。